



COPY OF PAPER  
ORIGINALLY FILED

PATENT  
Docket No. 20784/4

#8 1614  
3/5/02  
RECEIVED

FEB 26 2002

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

TECH CENTER 1600/26

Applicants: Hans-Ulrich Demuth, et al. Group: 1614  
Application No.: 09/745,776 Examiner: Not Yet Assigned  
Filed: December 22, 2000  
For: *PRODRUGS OF DP IV INHIBITORS*

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this paper (along with any paper referred to as being attached or enclosed) is being deposited with the United States Postal Service on the date shown below with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to the: Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231 on:

By:

*Deborah Celeste*  
Deborah Celeste

Date

*January 31, 2002*

TRANSMITTAL OF CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

The above-referenced patent application claims priority, pursuant to 35 U.S.C. §119, from German Patent Application No. DE 198 28 113.7, filed on June 24, 1998. To perfect this claim of priority, Applicant hereby submits a certified copy of the priority application of German Patent Application No. DE 198 28 113.7.

Respectfully submitted,

By:

*Mark A. Hofer*  
Mark A. Hofer

Reg. No. 30,068

Attorney for Applicants

Customer Number: 21710

Brown, Rudnick, Freed & Gesmer, P.C.

One Financial Center

Boston, MA 02111

Tel: 617-856-8327

Fax: 617-856-8201

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



RECEIVED

FEB 26 2002

TECH CENTER 1600/2900

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

Aktenzeichen: 198 28 113.7

Anmeldetag: 24. Juni 1998

Anmelder/Inhaber: probiodrug Gesellschaft für Arzneimittelforschung  
mbH, Halle/DE

Bezeichnung: Prodrugs von Inhibitoren der Dipeptidyl Peptidase IV

IPC: A 61 K 38/05

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 19. Dezember 2001  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Ebert

## PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

### Zusammenfassung

5 Die vorliegende Erfindung betrifft neue, spezifische und effektive Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemische Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der  
10 Serinpeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.

Solche Prodrug-Verbindungen dienen einem zell-, gewebs- bzw. organpezifischen Transport durch biologische Membranen, einer zeitgerechten und zielgerichteten *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV und können zur Be-  
15 handlung von Erkrankungen eingesetzt werden.

# PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

## Patentansprüche

- 5 1. Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemischen Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidin-  
10 dincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der Serinepeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.
2. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zum zielgerichteten zell-, gewebs- und organspezifischen Transport durch biologische Membranen von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
- 15 3. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zeitgerechten *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
4. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zielgerichteten, d.h. zell-, gewebs- und organspezifischen *in vivo* Aktivierung von  
20 mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
5. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Erkrankungen von Säugern, die durch Modulation der DP IV-Aktivität in verschiedenen Zellen, Geweben und Organen beeinflusst werden können.
6. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch  
25 1 zur Behandlung insbesondere von Stoffwechselerkrankungen des Menschen.
7. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 in pharmazeutischen Formulierungen.
8. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 7 in pharmazeutischen Formulierungen insbesondere zur enteralen und parenteralen Ver-  
30 abreichung.